

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

N°

11

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

Henri BALLOT

Né le 22 Juillet 1909, à Briennon-sur-Armançon (Yonne)

Les Accidents Protéïniques chez le Chien

JURY :

Président : M. FIESSINGER, Professeur à la Faculté de Médecine

<i>Assesseurs</i>	M. DECHAMBRE,	{	Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
	M. ROBIN,		

SAUMUR

Imprimerie Maurice CHEVALIER

6, rue du Puits-Tribouillet

1933

Les Accidents Protéïniques chez le Chien

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

Henri BALLOT

Né le 22 Juillet 1909, à Brienon-sur-Armançon (Yonne)

Les Accidents Protéïniques chez le Chien

JURY :

Président : M. FIESSINGER, Professeur à la Faculté de Médecine.

<i>Assesseurs</i> }	M. DECHAMBRE,	}	Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
	M. ROBIN,		

SAUMUR

Imprimerie Maurice CHEVALIER

6, rue du Puits-Tribouillet

1933

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Ecoles vétérinaires ; P.-J. CADIOT, H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, cli- nique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et fer- rure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique	LESBOUYRIÈS.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies.	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale	DECHAMBRE et HENRY..
Industrie et contrôle des produits d'origine animale	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIÈS

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

M. SIMONNET.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BERTHELON. — BRION. — GORET — MONVOISIN. — MOUSSU (R)
VALADE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opi-
nions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur
donner ni approbation, ni improbation.



REMERCIEMENTS AU RECTORAT DE LA FACULTÉ DE DROIT

à Monsieur le Recteur, à Monsieur le Doyen,
à Monsieur le Professeur de Droit, à Monsieur le Professeur de Philosophie

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MES PARENTS

MESSE DE SEIGNEUR DE MON VIEUX PÈRE

à Monsieur le Recteur, à Monsieur le Doyen, à Monsieur le Professeur de Droit, à Monsieur le Professeur de Philosophie

à Monsieur le Recteur, à Monsieur le Doyen, à Monsieur le Professeur de Droit, à Monsieur le Professeur de Philosophie

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

*Qui nous a fait l'honneur de présider la
soutenance de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAMBRE

*En témoignage de profonde gratitude et de
respectueux dévouement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

Respectueux hommage.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT

*Il ne défend pas son foie, mais
se défend contre son foie.*

NOËL FIESSINGER.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Avant-Propos

Lorsque l'on passe plusieurs années au même endroit, à l'aurore de la vie, mille souvenirs joyeux et mélancoliques, mille liens impondérables et puissants y rattachent bientôt étroitement. C'est pourquoi, au moment de commencer ce travail qui doit consacrer nos études vétérinaires, nous nous retraçons les années vécues à l'Ecole d'Alfort avec une émotion profonde. De notre vieille Ecole, de son laboratoire de Zootechnie, nous garderons un souvenir fidèle !

A tous nos Maîtres, qui nous ont dispensé les trésors d'un magistral enseignement, nous exprimons notre vive reconnaissance.

Mais nous tenons à remercier ici particulièrement l'inspirateur de ce travail, Monsieur le Professeur DECHAMBRE, qui nous fournit tous les moyens de le mener à bien. Non content d'être pour nous le guide technique, sûr et précis, il ne cessa de nous témoigner la plus paternelle sollicitude. Reçu dans la familiale atmosphère qu'il fait régner dans son laboratoire, nous avons bien souvent goûté le charme de son entretien ; toujours nous l'avons trouvé prêt à nous prodiguer conseils et encouragements. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de la complète reconnaissance et du respectueux dévouement d'un de ses élèves.

Introduction

N'est-il pas paradoxal, a priori, d'impliquer dans la genèse de graves accidents, les matières protéiques qui, non seulement constituent d'indispensables aliments, mais qui de plus représentent l'élément constitutif le plus important des tissus animaux.

Pourtant, depuis des mémorables travaux d'Arthus en 1903, leur rôle est universellement reconnu dans l'étiologie des accidents anaphylactiques.

Mais là, ne se borne pas leur action pathogène.

Nous nous proposons précisément dans ce travail, d'étudier les troubles qui résultent d'un excès de matières protéiques dans la ration. Nous n'avions pas primitivement une si haute ambition : attiré depuis longtemps par l'importance des problèmes de l'alimentation et de la nutrition, bases de toutes les manifestations des animaux et des hommes, nous nous proposons d'élucider un point particulier d'alimentation : la toxicité des tourteaux pour le chien.

Nous pensions alors à faire intervenir la nature des protéines alimentaires employées et nous voulions rechercher si le chien, animal carnivore habitué aux protéines animales, savait utiliser de la même façon, le cas échéant, les protéines végétales.

Mais la recherche scientifique réserve parfois d'importantes surprises à ceux qui s'y adonnent : le problème initial

s'est rapidement transformé et nous avons été amené à faire intervenir, non pas la qualité, mais la quantité de matières protéiques de la ration.

Nous nous sommes trouvé, alors, en face d'une question dont l'ampleur nous a laissé rêveur : bien loin de prétendre avoir épuisé ce sujet, nous estimons que nous n'avons fait que jeter les bases d'un chapitre qui deviendra l'un des plus importants de la pathologie médicale.

CHAPITRE PREMIER

Toxicité d'un excès de protéines dans la ration

I. — Généralités

Les chiens de tranchées furent employés, pendant la dernière guerre, en assez grand nombre, pour que se posât, bien souvent, l'angoissant problème de leur ravitaillement. Or, la France recevait à ce moment de ses colonies, des graines oléagineuses fournissant d'abondantes quantités de tourteaux que l'agriculture ne savait guère utiliser. Le Professeur DECHAMBRE eût l'idée de les employer à la nourriture des chiens de guerre. Les essais, entrepris aussitôt sur des animaux d'expériences, furent désastreux : en trois ou quatre semaines, les chiens nourris de tourteaux, mouraient. La situation était grave ; il fallait une solution rapide ; sans s'occuper davantage des tourteaux, on chercha autre chose.

Mais les accidents observés avaient fort intrigué le Professeur DECHAMBRE et il nous chargea d'en rechercher les causes lorsque, beaucoup plus tard, nous vîmes à lui demander des directives pour entreprendre une thèse. S'assurer que les produits employés étaient purs, rechercher s'il n'existe pas, normalement, dans les tourteaux, une substance toxique pour le chien, vérifier leur digestibilité chez cette es-

pèce : tels furent les principaux points sur lesquels portèrent nos premiers travaux.

II. — Le Tourteau d'arachide rufisque

CARACTÈRES. — Le tourteau, employé au cours de toutes nos expériences, fut constamment du tourteau d'arachide rufisque extra-blanc. Il se présentait en morceaux cubiques, irréguliers, à la cassure farineuse, d'une consistance pas très dure. D'une teinte générale blanc crèmeux, il était parsemé de nombreux points rougeâtres provenant de fins débris d'écorce restés adhérents à l'amande. Sa saveur, douce et agréable, laissait en arrière goût une légère amertume.

Nous n'y découvrîmes jamais de traces de moisissures, pas plus que la moindre tendance à la rancidité.

Des échantillons, prélevés à plusieurs reprises, subirent les deux épreuves suivantes. Elles furent constamment négatives.

RECHERCHE DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE — La méthode employée fut celle du Professeur GUIGNARD : Les produits suspects sont broyés avec de l'eau pour en faire une pâte assez liquide qui est placée dans un flacon à large goulot. Celui-ci est bouché, en même temps qu'une bande de papier micro-sodé est glissée entre le verre et le bouchon, de façon à se trouver suspendue dans l'atmosphère du flacon. La moindre trace d'acide cyanhydrique doit faire virer le papier du jaune au rouge brique plus ou moins foncé. Cette réaction ne fut jamais obtenue avec nos tourteaux.

RECHERCHE DES IMPURETÉS MINÉRALES — La méthode suivie fut l'examen au chloroforme : une petite quantité de

tourteau est pulvérisée et une pincée de la poudre obtenue versée dans un tube à essais. On verse, par dessus, environ trente grammes de chloroforme ordinaire ; on bouche le tube, on agite le tout à plusieurs reprises et on laisse reposer en maintenant le tube à essais verticalement. Au bout d'un quart d'heure, le tourteau, s'il est pur, se rassemble à la surface du chloroforme. Les impuretés minérales, au contraire, tombent, quand elles existent, au fond du tube où elles forment un dépôt plus ou moins abondant.

Aucun des échantillons soumis à cette épreuve ne présente de traces appréciables d'impuretés.

COMPOSITION CHIMIQUE DU TOURTEAU D'ARACHIDE. —

Les résultats obtenus par les différents auteurs, sur la teneur du tourteau d'arachide en principes nutritifs digestibles, sont indiqués dans le tableau suivant :

Pour 100 Parties :	GRANDEAU	WOLFF	KELLNER
Eau	12,85	11,5	9
Matières azotées ..	48,44	47,0	46,7
Matières grasses ..	6,2	7,3	6,3
Extractif non azoté :	25,99	24,1	20,6
Cellulose	1,8	5,2	0,5
Cendres	5,42	4,9	4,5

La teneur moyenne du tourteau d'arachide Rufisque, en matières minérales, donne :

Pour l'acide phosphorique 1,17 p. 100

Pour la chaux 0,16 p. 100

Le fait important, qui ressort de ce tableau et qu'il convient de mettre en évidence, c'est la teneur très élevée du tourteau d'arachide en protéines digestibles.

La comparaison avec quelques aliments usuels est parti-

culièrement saisissante et dispense de tous commentaires à cet égard.

Teneur en matières albuminoïdes :

Pain	6,64	p. 100
Riz	6,9	p. 100
Avoine	8	p. 100
Viande fraîche	18,5	p. 100
Tourteaux	47	p. 100

Ajoutons que la digestibilité des tourteaux est excellente. D'après KELLNER, on peut admettre que 90 pour 100 des protéines brutes du tourteau d'arachide sont assimilées.

Le tourteau d'arachide enfin est un aliment de pleine productivité : l'organisme ne dépense, pour l'assimiler et l'utiliser, qu'une partie infime de l'énergie qu'il apporte. Son coefficient d'utilisation atteint en effet 98 pour 100. Il est comparable à celui des grains et des graines et nettement supérieur à celui du son, du foin, de la paille ou des balles.

III. — Toxicité du tourteau pour le chien

Lorsque nous eûmes la conviction que notre tourteau était d'excellente qualité et ne contenait aucune substance étrangère toxique, il fut employé, à fortes doses, à la nourriture de chiens d'expériences. Tous ces chiens succombèrent rapidement dans des conditions et avec des symptômes qui seront exposés plus loin.

Le pouvoir toxique, pour le chien, d'un tourteau d'excellente qualité, apparaissait incontestablement.

Invoker la présence dans le tourteau, à l'état normal, d'une substance, toxique pour le chien seulement et sans action sur les autres espèces, nous apparut tout de suite une

hypothèse bien osée. Différentes considérations sur lesquelles nous reviendrons bientôt, tendaient à l'écarter définitivement.

Par contre, un simple coup d'œil sur le tableau donnant la composition chimique des tourteaux, faisait ressortir la présence d'une quantité de matières protéiques telle, que nous eûmes la curiosité de rechercher quels étaient les besoins nutritifs du chien. Le Professeur DECHAMBRE donne les chiffres suivants :

Poids du chien	Matières azotées en g.
5	18,15 à 23,10
10	30,25 à 38,5
15	36,3 à 46,2
20	44,55 à 56,70
27	55 à 70

Or, nos rations comportaient très souvent, pour un chien de poids moyen, 500 grammes de tourteau.

Ceci correspond à 240 grammes de matières protéiques environ.

Le déséquilibre était éclatant et atteignait des proportions telles, que l'on devait songer à accuser cet excès de matières protéiques de provoquer les accidents observés.

Les tourteaux, en effet, couramment employés dans l'alimentation des ruminants, des chevaux et des porcs, ne produisent que des accidents qui peuvent être rapportés, soit à la présence d'acide cyanhydrique, facilement décelé par la méthode au papier micro-sodé, soit à des altérations ou à des moisissures qu'un rapide examen découvre facilement. Les intoxications par du tourteau de bonne qualité, ne renfermant pas d'acide cyanhydrique, n'ont jamais été signalées chez ces espèces. Mais il faut faire remarquer que leur ration habi-

tuelle, comportant fourrages, pailles, racines, tubercules et graines, renferme surtout une forte proportion de matières hydrocarbonées, les protéines y sont en déficit et le tourteau ajouté comble une lacune et donne une ration plus équilibrée.

Il est vraisemblable que, s'il existait dans les tourteaux une substance toxique pour le chien, elle serait toxique, à quelque degré, pour les autres espèces. Or, on peut chez celles-ci, prolonger l'alimentation aux tourteaux pendant fort longtemps, sans faire apparaître le moindre accident ni la plus minime lésion.

Enfin, partant de cette idée, nous avons établi une ration comportant 50 grammes de tourteau et 200 grammes de pain. Un chien de 15 kilos environ la reçut chaque jour, presque sans interruption, pendant deux ans. Ce chien, encore vivant actuellement, n'a jamais présenté le moindre accident.

Conclusion

Les chiens qui reçoivent dans leur nourriture, des quantités appréciables de tourteaux, présentent des accidents graves dont la description fera l'objet des chapitres ultérieurs.

Il faut invoquer, dans la genèse de ces accidents, non pas une substance toxique, mais l'excès de matières protéiques d'une ration complètement déséquilibrée.

De tels accidents ne sont pas uniques : nous avons relevé dans la littérature médicale un certain nombre d'observations où coïncident troubles hépatiques et excès de matières albuminoïdes dans l'alimentation.

De plus, ROSENAU et ANDERSON ont pu sensibiliser des cobayes à la viande de cheval par l'ingestion de quantités considérables de cette viande. Or, pour qu'un organisme soit sen-

sibilisé par ingestion alimentaire, il faut une défaillance de la fonction protéo-pexique du foie. Cette lésion hépatique indispensable ne peut être impliquée qu'à l'excès de viande ingérée.

Il semble donc, en définitive, que les accidents produits par un excès de protéines alimentaires, ne sont pas exceptionnels, mais qu'ils ont été simplement méconnus jusqu'ici.

CHAPITRE II

L'Hépatite aiguë protéinique

I. — Accidents observés

La vie est une lutte constante d'un organisme contre toutes les forces extérieures, animées ou non, qui tendent à la détruire ; contre ces assauts multiples, chaque être vivant réagit de façon particulière : il lutte plus ou moins heureusement ; à la même attaque, l'un résiste aisément, un autre subit d'irréparables lésions, un troisième succombe.

C'est ainsi qu'au début de nos expériences, les résultats obtenus paraissaient difficiles à rapprocher : tel animal résistait trois semaines, tel autre trois mois ; le premier présentait un ictère net, l'autre n'en avait pas. Mais, quand les observations furent nombreuses, il nous fut possible de dégager deux modalités de l'intoxication par les protéines en excès dans la ration : dans un cas, les lésions du foie apparaissent brusquement, elles entraînent des symptômes graves d'insuffisance hépatique ; la mort survient rapidement. Il s'agit d'une intoxication brutale, déterminant une maladie aiguë : elle fera l'objet de ce chapitre. Dans le chapitre suivant, nous verrons l'action de l'intoxication lente entraînant des lésions chroniques, des cirrhoses du foie évoluant pendant plusieurs mois.

Avant d'aborder l'étude des symptômes de cette intoxi-

cation aiguë, il nous a paru bon d'en rapporter un exemple typique.

OBSERVATION I

Le 7 Mars 1931, un berger Allemand en bon état, âgé de quatre ans, et pesant 22 kilos, reçoit 500 grammes de tourteaux d'arachide et 200 grammes de pain à la place de sa ration habituelle. Il refuse, tout d'abord, cet aliment inaccoutumé, mais le lendemain, pressé par la faim, il consent à l'ingérer, après qu'une cuisson légère lui a donné quelque arôme. Les jours suivants, l'animal accepte avec un plaisir de plus en plus marqué la ration qu'on lui présente.

Vif et gai il s'ébat chaque matin avec entrain dans la cour du chenil sans présenter le moindre symptôme de souffrances, de maladie, ni de malaise. Poil lisse, œil brillant, bon état d'entretien, tout indique en lui une excellente santé.

Le 2 Avril, tout à coup, l'appétit cesse : c'est à peine si le quart de la ration habituelle est consommé. La gaieté et la vivacité pourtant sont assez bien conservées. Le lendemain, l'animal refuse toute nourriture ; sa tristesse et son abattement contrastent avec son attitude habituelle. A la palpation, l'abdomen tout entier est très sensible, mais il semble que la douleur soit plus marquée en région xiphoïdienne. On note que les urines émises sont rares et très foncées. Le 4 avril, à 8 heures du matin, l'animal est trouvé mort dans sa niche.

L'autopsie pratiquée aussitôt, sur un cadavre encore chaud d'ailleurs, devait faire ressortir les constatations suivantes :

Les lésions capitales, celles qui ont déterminé la mort, siègent sur le foie d'une part, sur l'estomac et l'intestin d'autre part. Le foie conserve son volume normal mais présente une coloration jaune parsemée de marbrures rougeâtres ; son parenchyme ramolli et friable révèle l'atteinte et la dégénérescence de cet organe.

L'intestin et l'estomac présentent une congestion extrêmement vio-

lente allant en certains endroits jusqu'à l'hémorragie. La partie terminale de l'intestin grêle, le cæcum et le côlon en particulier, renferment de petits caillots de sang.

D'autres lésions, plus discrètes d'ailleurs, semblent être sous la dépendance de l'insuffisance hépatique. Le conjonctif sous-cutané présente une légère teinte sub-ictérique remarquée à l'ouverture du cadavre ; cette même teinte se retrouve sur une coupe sagittale de l'aorte. La tendance générale aux hémorragies est marquée par la présence de quelques suffusions sanguines au niveau du ventricule droit.

Les reins enfin sont légèrement dégénérés ; la vessie renferme une faible quantité d'urine très foncée.

Tel est le premier cas d'intoxication aiguë par le tourteau que nous avons constaté chez le chien. D'autres observations par la suite nous ont permis d'en préciser les symptômes.

ÉTILOGIE. — Les quantités de tourteau d'arachide qui provoquent chez le chien une hépatite aiguë mortelle, telle que celle qui vient d'être décrite, représentent une ration d'un volume normal : 250 à 500 grammes, selon la taille du chien, suffisent en effet pour provoquer l'apparition des troubles morbides. Aussi bien, s'il est relativement facile de faire ingérer une telle ration, il est beaucoup plus difficile d'obtenir d'un animal, qu'il consomme une quantité de tourteau supérieure. Les essais ont complètement échoué, que nous avons faits dans ce sens, à maintes reprises, dans le but de hâter l'apparition des symptômes et de provoquer des lésions plus considérables. Il ne faut pas oublier cependant, que cet aliment extrêmement concentré renferme près de la moitié de son poids de matières protéiques et que, par suite, les rations indiquées contiennent deux à trois fois plus de protéines qu'il ne conviendrait à une ration d'entretien normale.

SYMPTOMES. — Les premiers symptômes apparaissent au bout d'un temps variable.

Généralement, il faut attendre de trois à cinq semaines. Il nous est arrivé de les voir éclater le 17^e jour (Observation V) il faut parfois attendre beaucoup plus longtemps : 52 jours dans l'observation III et même deux mois dans l'observation VIII.

Pendant toute cette période d'attente, nous dirions presque d'incubation, l'animal présente tous les signes extérieurs d'une bonne santé : il accepte, bien vite avec satisfaction, le nouvel aliment qu'il reçoit ; son embonpoint est conservé, son poil reste lisse et brillant, sa peau souple et mobile ; il joue, court, saute, jappe et gambade avec la même fougue, la même impétuosité, la même insouciance que le témoin recevant un régime normal.

Mais cette euphorie est trompeuse : sous cette apparence de parfaite santé, des lésions s'établissent insidieusement et bientôt apparaissent les prodromes du drame hépatique. Ils sont insignifiants tout d'abord et seraient volontiers attribués à un malaise sans gravité. Généralement, le premier signe qui frappe, est une tristesse, une mollesse inaccoutumée : à l'ouverture de la porte de sa cage, l'animal ne bondit pas avec sa vivacité habituelle ; il sort cependant, s'étire, trotte même, mais il ne cherche pas à provoquer les ébats de ses compagnons et bientôt, fatigué, il rentre dans sa loge.

Il marque alors une légère réticence devant la pâtée habituelle : il la flaire, hésite, semble réfléchir, se décide enfin à manger quelques bouchées lentement, du bout des dents. A partir de ce moment, les symptômes se précipitent et s'aggravent rapidement : chez certains sujets l'évolution complète demande quarante-huit heures ; elle dure plus souvent trois

ou quatre jours ; il est des cas où l'animal résiste pendant cinq jours. Il semble, d'une façon générale, que plus l'apparition des premiers symptômes est tardive, moins l'évolution de la maladie est rapide. L'organisme peut se défendre un peu mieux, lorsqu'il a eu plus de temps pour préparer sa résistance.

Les signes digestifs éclatent tout d'abord : l'inappétence devient de plus en plus marquée ; l'odeur de la gueule rappelle celle de la putréfaction. Des troubles intestinaux apparaissent : le plus souvent, ils débent par une constipation opiniâtre ; chez certains sujets il s'agit d'une diarrhée profuse, liquide, à odeur infecte. Enfin, il arrive que des débâcles diarrhéiques surviennent chez un malade primitivement constipé. L'urine émise à ce moment est toujours très foncée.

Des troubles généraux ne tardent pas à accompagner les phénomènes digestifs. Les malades sont abattus, prostrés, sans forces ; lorsque la gaieté persiste encore à ce stade, un exercice minime entraîne une fatigue rapide. La température, par contre, ne subit pas généralement de modifications appréciables : tout au plus voit-on chez quelques sujets, une légère hyperthermie ; nous n'avons jamais constaté de température supérieure à 39°5. Le pouls est petit, filant, rarement accéléré.

L'aggravation, très rapide, est manifeste au bout de vingt-quatre heures. Les malades, couchés dans la paille, non seulement refusent toute nourriture, mais réagissent à peine aux excitations. L'exploration de l'abdomen se révèle très douloureuse et provoque une défense musculaire empêchant d'obtenir des résultats précis. La constipation persiste généralement : les excréments émis, peu colorés, ont une apparence argileuse. Des flatulences très malodorantes traduisent parfois les pu-

tréfactions intestinales. Les urines de plus en plus foncées prennent une teinte acajou.

L'amaigrissement des sujets prend de notables proportions : la fonte musculaire succède à la consommation des réserves adipeuses de l'organisme. Le pouls se ralentit considérablement. La température centrale baisse. Sur la conjonctive apparaît une teinte sub-ictérique.

Dans une dernière période de la maladie, l'animal reste dans un état de faiblesse et de prostration extrêmes. Les moins affaiblis seuls font quelques pas en vacillant après de vives incitations. Chez d'autres, la faiblesse est telle que leurs membres postérieurs ne peuvent pas les soutenir. Quelques-uns, totalement épuisés, ne peuvent ni se lever ni même se tenir debout.

Le poil hérissé est terne et sale. La peau collée aux plans sous-jacents, a perdu toute souplesse et toute élasticité.

L'haleine est horriblement fétide.

A cette période apparaissent quelquefois des hémorragies : nous avons noté dans la moitié des cas environ des ménoela ou des hématémèses. Vers le quatrième jour de la maladie, chez les sujets qui résistent assez longtemps, les muqueuses et les parties fines de la peau prennent une légère teinte ictérique. Le pouls ralentit de plus en plus ; l'hypothermie se prononce ; l'amaigrissement s'exagère et les malades succombent dans une prostration complète.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'examen extérieur du cadavre permet d'apprécier de façon plus frappante encore que sur le vivant, l'étendue de la fonte musculaire subie pendant la maladie ; le squelette se dessine, mal dissimulé par les restes insuffisants du système musculaire.

Sur le conjonctif sous-cutané, on retrouve la teinte ictérique peu intense qui, apparue d'abord sur les conjonctives, a envahi les muqueuses et parfois les parties fines de la peau. Cette teinte est à peine marquée ou totalement absente lorsque l'évolution a été très rapide. Les lésions dominantes, celles qui ne font jamais défaut, sont celles du foie et du tube digestif. On ne retrouve pas l'atrophie hépatique si fréquente dans les ictères graves de l'homme, atrophie telle que la capsule de Glisson devenue trop large pour le parenchyme qu'elle enveloppe, se ride et se plisse. Au contraire, dans l'intoxication particulière que nous étudions, le volume normal de l'organe est conservé. Nous avons même noté, sur le sujet qui fait l'objet de l'observation VIII, sujet ayant consommé du tourteau depuis deux mois environ, une augmentation très nette du volume du foie. Néanmoins, l'examen macroscopique de l'organe permet de reconnaître combien profonde est l'atteinte du parenchyme hépatique. Sa coloration jaune, qu'elle soit uniforme, qu'elle présente des zones plus foncées ou qu'elle soit marbrée de bandes rougeâtres, donne l'impression que la dégénérescence est irrémédiable. La consistance de l'organe est, elle aussi, profondément modifiée : le foie est mou, friable, diffluent même ; il s'étale sur la table où il est posé ; il se déchire aisément et se laisse pénétrer ou broyer par le doigt.

On note enfin régulièrement que la vésicule biliaire et les canaux biliaires contiennent peu de bile.

Les résultats fournis par l'examen microscopique, indiquent l'étendue des lésions hépatiques.

Il est presque impossible la plupart du temps de reconnaître la structure histologique de l'organe ; tout au plus, peut-on distinguer à un faible grossissement les travées con-

jonctives interlobulaires. Dans les cas les plus favorables, il nous est arrivé de deviner les cellules hépatiques mal colorées, sans noyaux, complètement dégénérées. La plupart du temps, on distingue, de ci de là, des globules rouges, des leucocytes, des cristaux variés dans un magma bouleversé prenant mal les colorants.

Les lésions du tube digestif, constantes au niveau de l'intestin, sont rares et beaucoup plus discrètes sur l'estomac. Elles traduisent une gastro-entérite violente, presque toujours hémorragique. Chose remarquable, l'hémorragie débute généralement au niveau de l'ampoule de Vater et s'étend jusqu'au rectum. Le sang mêlé au contenu intestinal, le colore sans se coaguler. Il nous est arrivé cependant, dans un cas, de trouver dans la lumière intestinale du sang presque pur avec, au niveau du cæcum, un caillot obturateur bien formé (Observation V).

Les parois intestinales, épaissies, sont fortement œdématisées; d'un rouge-brun uniforme sur leur face externe, elles présentent un aspect variable du côté de la muqueuse : au niveau de l'intestin grêle, on observe souvent, soit un piqueté hémorragique, soit des suffusions sanguines plus ou moins nombreuses. Sur le côlon, par contre, l'hémorragie semble se produire suivant des lignes longitudinales parallèles. D'autres organes sont lésés avec une fréquence variable : le cœur, souvent flasque et mou, renferme un sang noirâtre, poisseux, mal coagulé. Il n'est pas rare d'y remarquer des suffusions sanguines sous-endocardiques analogues à celles qu'on trouve sous la plèvre ou les capsules du foie, de la rate ou du rein.

Les reins présentent parfois des signes de dégénérescence plus ou moins accentués ; parfois, sans autres lésions, ils sont

nettement hypertrophiés; il est des cas enfin où ils nous ont paru parfaitement normaux.

Nous n'avons jamais observé de lésions particulières sur la rate, sur les poumons, ni sur les autres organes.

En définitive, les animaux succombent toujours avec de graves lésions du foie et de l'intestin. Il semble que ce soit l'insuffisance hépatique complète qui entraîne la mort, plutôt que l'entérite concomittante. Nous allons voir en effet que les symptômes observés pendant la maladie ressortent essentiellement de l'impotence fonctionnelle du foie.

PHYSIO-PATHOLOGIE. — Le processus qui atteint le parenchyme hépatique sera étudié dans un chapitre ultérieur. Nous nous proposons seulement ici de montrer que les symptômes observés sur l'animal vivant, résultent bien du bouleversement et de la dégénérescence des cellules du foie. La diminution du passage de la bile dans l'intestin entraîne, surtout en raison de l'absence des sels biliaires, des troubles variés. Ils excitent le péristaltisme intestinal; aussi leur carence amène-t-elle une augmentation de durée de la traversée intestinale. De là vient la constipation souvent observée. Les putréfactions intestinales, que signalent l'odeur nauséabonde des matières fécales et le tympanisme, résultent également de la diminution des sels biliaires. H. ROGER a démontré en effet qu'ils favorisaient le développement de certaines espèces microbiennes comme le coli-bacille, au détriment des anaérobies, agents principaux des putréfactions.

Le rôle des sels biliaires est plus important encore dans la digestion du chyle. Indépendamment de leur action activante sur l'amylase pancréatique et la lactase intestinale, ils agissent considérablement dans la digestion des graisses. Ce rôle,

déjà mis en évidence par les expériences de DASTRE, a pu être étudié par LEMIERRE et BRULÉ grâce à l'épreuve des hémocories. Enfin LEMIERRE, BRULÉ, A. WEIL et LAUDAT ont montré par le dosage de la lipémie, que l'absence des sels biliaires dans l'intestin entraîne une inabsorption presque totale des graisses.

Ainsi l'absence de bile dans l'intestin trouble considérablement le métabolisme et favorise les auto-intoxications intestinales.

La rétention biliaire dans l'organisme fait à son tour éclater certains troubles. Les pigments biliaires paraissent peu nocifs : ils se bornent, semble-t-il, à colorer les muqueuses et les parties fines de la peau où le sang les dépose. Le ralentissement du pouls, la bradycardie et les altérations du sang sont par contre le fait des sels biliaires.

L'altération de la fonction biliaire du foie produit donc, dans l'organisme, des troubles considérables. Mais dans les intoxications aiguës que nous venons de décrire, les lésions de la cellule hépatique sont telles que les autres fonctions du foie cessent, elles aussi, de s'accomplir. La glycogénie, profondément troublée, entraîne un abaissement de la température générale d'une part, une adynamie très prononcée de l'autre. La fonction d'élaboration azotée enfin cesse de s'effectuer.

On comprend dès lors que l'animal atteint, privé d'aliments par les troubles digestifs, incapable d'utiliser les matières hydrocarbonées, intoxiqué par les déchets des protéines, soit voué à une mort d'autant plus rapide que l'abaissement de sa température centrale et le ralentissement du cœur le rendent incapable de réagir.

11. — Exploration fonctionnelle

Dès les premiers cas d'intoxication aiguë par le tourteau que nous avons observés, nous avons acquis la certitude que la mort était causée par les lésions hépatiques. Or, l'on s'est aperçu depuis déjà longtemps chez l'homme que l'examen physique du foie ne permet souvent d'y reconnaître une maladie que lorsque les lésions sont profondes et déjà anciennes. La douleur en effet et les modifications de l'organe, perceptibles à la palpation, sont des symptômes d'apparition tardive dans la pathologie hépatique. Cependant, en tant que protoplasma hautement différencié, en tant que tissu à activités biologiques multiples, la cellule hépatique est particulièrement sensible aux divers agents pathogènes et se montre un élément extrêmement vulnérable. On doit admettre aujourd'hui que toute infection, toute intoxication, tout trouble circulatoire qui se laisse localiser sur le foie, lèse la cellule hépatique et provoque l'apparition de symptômes plus ou moins accentués d'insuffisance hépatique (BRULÉ et GARBAN).

Il était important pour nous de déceler l'apparition des premières lésions de la cellule hépatique, de rechercher ses différents troubles fonctionnels, d'assister à la progression des dégâts qu'elle subissait, avant que n'éclatent les symptômes cliniques témoignages de son agonie.

Mais nous avons bientôt constaté combien délicate est l'exploration fonctionnelle du foie. Un exemple, *l'épreuve de la glycosurie provoquée*, va montrer quelles sont les difficultés rencontrées.

On connaît depuis longtemps le rôle du foie dans la régulation de la glycémie : il emmagasine, au moment des repas, du glycogène qu'il fabrique à partir du glucose généralement,

parfois à partir des albumines et peut-être des graisses, dans certaines conditions. Il fournit ensuite du glucose au sang, dont la teneur en sucre reste ainsi comprise entre des limites relativement étroites, quelles que soient les quantités consommées par les organes périphériques.

Il semble que, si la cellule hépatique lésée laisse passer dans le sang le glucose apporté en excès au moment des repas, la glycémie va augmenter, dépasser le seuil rénal d'excrétion du glucose et provoquer l'apparition de celui-ci dans l'urine. Sur cette hypothèse est basée en médecine humaine l'épreuve de Colrat qui consiste à faire absorber par le sujet à jeun, de 150 à 200 grammes de sirop de sucre et à doser le sucre dans les urines des vingt-quatre heures suivantes.

Malgré les efforts tentés par différents auteurs (STRAUSS, BAUER, BAUDOUIN, LOEPER) pour lui donner une plus grande précision, les résultats sont restés assez peu satisfaisants. C'est que le coefficient individuel d'utilisation du sucre est extrêmement variable : la glycémie apparaît en effet chez certains sujets avec 50 grammes de saccharose, chez d'autres avec 350 grammes seulement (BRULÉ et GARBAN). D'autre part, les divers tissus de l'organisme, et en particulier les muscles, jouent un rôle prépondérant dans les phénomènes de glycofixation et de glycolyse, ainsi que l'ont montré ACHARD et WEIL. Comment, dès lors, peut-on interpréter des résultats que tant de facteurs conditionnent ? Comment discriminer l'influence du foie parmi celle des autres organes ?

Des difficultés semblables se présentent lorsqu'on veut apprécier l'intégrité de la fonction de fixation : quand le bleu de méthylène est injecté dans le conjonctif sous-cutané, la *glaucurie* consécutive dépend de l'état du rein, en grande par-

tie ; quand il est ingéré, les variations individuelles de l'absorption intestinale s'ajoutent encore à cette cause d'erreur.

Un organisme vivant constitue en effet, non pas un ensemble hétéroclite, mais un tout harmonieux dont les différentes parties sont reliées par d'étroites sympathies fonctionnelles : qu'un organe vienne à fléchir, les autres aussitôt luttent pour compenser cette défaillance ; ils réussissent au début et empêchent les troubles qu'on attendait ; ils succombent parfois à leur tour, et provoquent l'apparition de symptômes complexes, traduisant l'insuffisance de plusieurs organes à la fois.

L'épreuve de la glycuronurie provoquée qui, d'après ROGER et CHIRAY, met en jeu essentiellement la cellule hépatique où se fabrique l'acide glycuronique nous avait paru particulièrement séduisante : toute défaillance de la cellule sur ce point doit se traduire par l'absence de composés glycuroniques dans l'urine. Or, après l'injection sous-cutanée de camphre en solution huileuse, nous avons, avec notre camarade MOUROT, retrouvé ces composés non seulement chez les sujets encore bien portants, mais aussi chez des malades présentant des symptômes les plus nets d'une grande insuffisance hépatique.

Les conclusions qui se dégagent de ces faits ont été exposées par BRULÉ et GARBAN : « A mesure que progressent nos connaissances physiologiques, écrivent-ils, on apprend que certaines propriétés biologiques qui semblaient propres à la glande hépatique sont en réalité d'un ordre beaucoup plus général.

« Dans l'élaboration de l'urée, du glucose, dans la fixation de certains corps, le rôle du foie n'est pas tout et l'on

doit tenir compte de l'intervention de bien d'autres tissus. »

Après avoir affirmé, un peu trop brutalement peut-être, que l'hypo-azotémie, la glycosurie alimentaire, la glaucurie intermittente sont des recherches de valeur pratique à peu près nulle, ces mêmes auteurs ajoutent que la *rétenction biliaire* et l'*urobilinurie* sont le moyen le plus simple de déceler une lésion du foie, en montrant l'atteinte de la fonction biliaire, une des fonctions hépatiques les plus importantes.

Aussi, après avoir essayé d'appliquer certaines des méthodes qui viennent d'être citées sans obtenir des résultats positifs, nous sommes-nous contentés, chez quelques sujets, de rechercher systématiquement l'*urobiline* et les *éléments de la bile* dans l'urine. Ces recherches ont de plus l'avantage de comporter des réactions très simples et très faciles où les causes d'erreur sont réduites.

L'*urobiline* a été décelée au moyen de la réaction à l'acétate de zinc dont la technique comprend les opérations suivantes :

1° Mélange dans un verre à pied de 20 cm³ d'urine avec 4 grammes d'acétate de zinc pulvérisé;

2° Addition de 20 cm³ d'alcool à 95° et de quelques gouttes d'une solution iodo-iodurée comportant 1 gr. d'iode et 2 gr. d'iodure de potassium pour 200 cm³ d'eau;

3° Filtration, après avoir laissé en contact quelques instants;

4° Examen du liquide filtré sur fond noir.

Une fluorescence verte indique la présence d'*urobiline*.

Nous avons recherché les éléments de la bile à l'aide de la *réaction de Hay* pour les sels biliaires, de la *réaction de Gmelin* pour les pigments. Ces réactions sont trop bien connues pour qu'il soit nécessaire d'insister sur leur technique

respective. Nous avons considéré que la réaction de Hay était positive lorsque quelques parcelles de soufre tombaient au fond du verre dans les cinq minutes suivant leur projection à la surface de l'urine.

Il convient enfin de signaler ce phénomène, observé parfois au cours de la réaction de Gmelin, quand elle est pratiquée sur l'urine d'animaux présentant de nets symptômes d'insuffisance hépatique : c'est la formation d'un anneau noir entre les surfaces de contact de l'urine et de l'acide azotique. Cet anneau gêne la visibilité des anneaux colorés décelant les pigments biliaries. D'après notre camarade Mourot, ce signe correspondrait à l'hyper-indoxylurie.

Dans les observations qui terminent ce chapitre, se trouvent les résultats détaillés de ces recherches. D'une façon générale, l'urobiline apparaît la première, précédant les symptômes cliniques de une à deux semaines, parfois davantage. Les éléments biliaries, au contraire, annoncent l'apparition imminente des premiers symptômes.

Il est possible que les pigments biliaries passent dans l'urine avant les sels : le disque brun rougeâtre formé pendant la réaction de Gmelin et traduisant la présence d'urobiline empêche en effet d'apprécier une réaction qui serait légèrement positive.

Ces signes urinaires ne présentent pas, en dernière analyse, tout l'intérêt qu'on pouvait attendre d'eux. Certes, l'urobiline annonce précocement que la cellule hépatique est atteinte, mais elle n'indique nullement la gravité de la lésion qu'elle présente. Nous avons en effet retrouvé l'urobilinurie au cours des cirrhoses protéiniques à évolution lente, compatibles avec une survie prolongée.

En résumé, la présence dans la ration d'un excès considérable de matières protéiques entraîne l'apparition, au bout d'un certain temps, de troubles rapidement mortels. Les animaux ainsi intoxiqués succombent à une hépatite aiguë très violente, succédant à des troubles hépatiques latents que traduit l'urobilinurie.

Quelques observations vont illustrer le tableau clinique que nous avons dressé.

OBSERVATION II (*communiquée par le Professeur DECHAMBRE*)

Chien noir bâtard pesant 17 kilos.

Reçoit, à partir du 19 Avril, 300 grammes de tourteau par jour ; très vorace, il mange cette ration avec avidité.

A partir du 25 Mai, il présente une faiblesse de plus en plus prononcée du train de derrière. Après être resté couché toute la journée, il meurt le 29 Mai dans la soirée.

Autopsie. — Foie toxique jaune pâle uniforme, couleur foie d'oie.

Entérite hémorragique violente débutant au-delà du duodénum. Contenu intestinal liquide et sanguinolent.

Urine ictérique. Reins hypertrophiés.

Cœur gauche flasque avec suffusions sanguines sous-endocardiques.

Aorte teintée en jaune sur toute son épaisseur.

OBSERVATION III (*communiquée par le Professeur DECHAMBRE*)

Beauceron croisé pesant 26 kilos.

Reçoit à partir du 19 Avril 350 grammes de tourteau et 300 grammes de pommes de terre.

A partir du 11 juin, l'appétit cesse ; le 12, l'animal émet des urines jaunes.

Il meurt le 14 à 8 heures.

Autopsie. — Foie ictérique. L'ictère se manifestait à l'ouverture du cadavre par la teinte jaune du conjonctif.

Gastro-entérite hémorragique; l'intestin est surtout atteint dans sa partie terminale depuis l'ampoule de Vater jusqu'au rectum.

Reins légèrement dégénérés.

Cœur avec quelques infiltrations hémorragiques.

Ce chien meurt avec des lésions moins accusées que les précédentes et après avoir résisté un peu plus longtemps. Il consommait notablement moins de tourteau et cependant les lésions du foie se sont installées de façon frappante.

OBSERVATION IV (*communiquée par le Professeur DECHAMBRE*)

Chien bâtard, 22 kilos.

Reçoit à partir du 3 Mai 400 grammes de tourteau et 200 grammes de pommes de terre.

Inappétence et prostration débutent le 13 juin; le 14, les urines émis-
ses sont jaunes.

Mort dans la journée du 15 juin.

Autopsie. — Foie toxique jaune pâle avec des zones rougeâtres.

Gastro-entérite hémorragique violente.

Cœur flasque. Reins normaux.

OBSERVATION V (*Personnelle*)

Fox-terrier, 8 kilos.

Reçoit 250 grammes de tourteau à partir du 12 mars 1931. Le 28 mars, inappétence absolue; émission de diarrhées sanglantes dans l'après-midi; mort le lendemain soir dans une prostration complète.

Autopsie. — Foie mou, friable, diffus, rougeâtre.

Gastro-entérite hémorragique très intense. L'hémorragie s'étend depuis l'ampoule de Vater jusqu'au rectum avec un caillot obturateur bien formé au niveau du cæcum

OBSERVATION VI (*Personnelle*)

Chien bâtard, 18 kilos.

Reçoit 350 grammes de tourteau, à partir du 22 Mars 1931. Les urines sont analysées tous les deux jours à partir du 31 Mars 1931. L'urobilinurie apparaît le 7 Avril, la réaction de Hay est positive le 18, le 19 éclatent les premiers symptômes et l'animal meurt le 22 Avril.

Autopsie. — Lésions habituelles du foie et de l'intestin, suffusions sanguines sur le myocarde.

OBSERVATION VII (*Personnelle*)

Griffon croisé, 15 kilos.

Reçoit, à partir du 22 Mars, 400 grammes de tourteau.

L'urobilinurie apparaît le 4 Avril. Les réactions de Hay et de Gmelin sont nettement positives le 21 Avril.

Le 23, l'appétit diminue, mais la gaieté et la vivacité sont assez bien conservées. Les signes digestifs se précisent le lendemain, le 25, après avoir absorbé une faible quantité de lait, l'animal vomit un liquide contenant du sang. Mort le 26.

Autopsie. — La gastrite hémorragique est nettement marquée. C'est le cas le plus net que nous ayons observé.

Chez ce sujet, l'urobilinurie est apparue plus tôt que chez le précédent, tandis que les signes cliniques ont éclaté plus tard.

OBSERVATION VIII (*Personnelle*)

Berger allemand, 24 kilos.

Consomme 400 grammes de tourteau à partir du 22 Mars.

L'urobilinurie survient le 30 Avril. La réaction de Gmelin est douteuse le 17 et le 18 Mai. Elle est positive ensuite ainsi que la réaction de Hay.

Les symptômes éclatent le 23 Mai. L'évolution est relativement lente et l'animal meurt le 28 Mai seulement.

Autopsie. — Foie nettement hypertrophié, jaunâtre avec des parties plus foncées, plus ferme que lors des autopsies précédentes.

Gastro-entérite à peine hémorragique.

Teinte jaune du conjonctif retrouvée sur une coupe de l'aorte.

OBSERVATION IX (*Personnelle*)

Braque croisé, 21 kilos.

Reçoit 500 grammes de tourteau à partir du 6 Mai 1932.

Urobilinurie le 25 Mai. Eléments biliaires dans l'urine le 2 Juin.

Apparition des premiers symptômes le lendemain et mort dans la nuit du 4 au 5 Juin.

Autopsie. — Lésions habituelles du foie et de l'intestin.

Les reins sont nettement dégénérés.

CHAPITRE III

La cirrhose protéinique

I. — Accidents observés

Parallèlement aux expériences qui viennent d'être rapportées, nous avons recherché quelle était l'action sur l'organisme, d'un excès de matières protéiques moins prononcé que dans les cas précédents. Nous nous attendions à voir surgir des troubles comparables à ceux qui ont été décrits, mais plus tardifs, plus atténués, d'évolution moins foudroyante.

Grande fut notre surprise quand nous vîmes qu'il fallait attendre plusieurs mois avant de noter des symptômes cliniques appréciables. Il se développe en effet dans ces cas une cirrhose d'apparition tardive et d'évolution fort lente.

Les observations suivantes rendent parfaitement compte de la différence qui sépare ces intoxications chroniques des intoxications aiguës.

OBSERVATIONS X, XI, XII.

Nous groupons ensemble ces trois observations pour éviter de fastidieuses redites; aussi bien elles ont été conduites en même temps et ont évolué parallèlement :

Sujet X	: Chien bâtard	17 kilos
Sujet XI	: Gronendael	24 kilos
Sujet XII	: Malinois	27 kilos

A partir du 12 Mars 1931, ces trois animaux reçoivent chaque jour dans leur pâtée, le premier 170 grammes de tourteau, les deux autres 200 grammes. Ils s'accommode rapidement de ce nouvel aliment qu'ils supportent sans troubles apparents.

L'analyse des urines est faite de temps en temps à partir du 31 Mars sans révéler tout d'abord la moindre anomalie. Il faut attendre jusqu'au 20 Mai pour qu'apparaisse un disque rougeâtre au cours de la réaction de Gmelin pratiquée sur les urines du sujet XI. La réaction à l'acétate de zinc confirme la présence d'urobiline dans cette urine.

Le sujet X présente à son tour de l'urobilinurie le 2 juin. Mais c'est en vain qu'on recherche l'apparition de ce signe chez le sujet XII au cours du mois de juin.

Surviennent alors les vacances scolaires, et nos trois sujets sont mis à un régime normal pendant les mois de juillet, août, septembre et octobre. Nous les retrouvons en excellent état en novembre et, avant de les remettre au régime des tourteaux, l'examen des urines est effectué. Il nous est alors impossible de retrouver l'urobilinurie dans les urines des sujets X et XI.

Elle n'est pas toutefois longtemps sans y réapparaître : les tourteaux sont repris le 5 Novembre, le 13 le sujet XI présente de l'urobilinurie, le 15 le sujet X accuse le même signe.

L'attention est attirée, le 3 Décembre, par le volume excessif du ventre chez le sujet XI. Un examen attentif révèle l'existence d'une ascite légère. Le sujet X, examiné aussitôt avec attention, présente le même symptôme.

La collection péritonéale s'accroît lentement durant les jours suivants cependant qu'apparaît enfin chez le sujet XII l'urobilinurie depuis longtemps escomptée.

Le 16 Décembre, au matin, le sujet X qui ne présentait la veille nul autre symptôme que la légère ascite signalée, est trouvé mort dans

sa loge. Le sujet XI meurt exactement dans les mêmes conditions le 10 janvier 1932.

A l'autopsie, les deux cadavres présentent les mêmes lésions : le conjonctif sous-cutané est infiltré d'une sérosité jaunâtre, se coagulant à l'air rapidement. La cavité abdominale renferme un liquide clair à reflets verdâtres. Le foie est volumineux, dur, déformé ; il crie sous le scalpel ; bref, il présente tous les caractères d'une cirrhose hypertrophique extrêmement nette.

Nous retrouvons encore chez nos deux sujets un œdème pulmonaire aigu très prononcé ; les mucosités emplissent toute la lumière des bronches, le parenchyme distendu laisse sourdre à la coupe un liquide séreux, légèrement rosé ; les poumons sont totalement gorgés de liquide et de mucosités. Le cœur dilaté est rempli d'un sang noir.

Il semble d'ailleurs que la mort a été causée par l'œdème pulmonaire plutôt que par la cirrhose : sa soudaineté, les lésions asphyxiques au niveau du cœur sont en faveur de cette hypothèse.

Nous avons de plus remarqué qu'à chacune de ces morts subites, la température a été très basse pendant la nuit. Peut-être faut-il invoquer l'action du froid sur des organismes aux humeurs déséquilibrées dans la pathogénie de ces accidents.

Le sujet XII pendant ce temps résiste parfaitement ; l'urobilinurie est mise en évidence chez lui plusieurs fois en janvier. Le foie nettement hypertrophié est alors parfaitement perceptible à la palpation. Il semble que l'ascite commence à se manifester au cours du mois de Mars. Elle se précise peu à peu, s'accroît en Avril bien qu'à cette époque l'animal soit remis pendant un mois à un régime normal.

Des troubles digestifs ne tardent pas à se manifester ; l'appétit devient de plus en plus capricieux ; l'animal bientôt ne touche plus qu'à peine à sa ration. On note parfois des vomissements, plus souvent des crises diarrhéiques.

Le volume du ventre s'accroît dans des proportions étonnantes, d'au-

tant plus frappantes que l'amaigrissement du sujet le fait ressortir davantage.

L'affaiblissement se prononce encore, l'inappétence devient absolue et l'animal succombe enfin le 16 Mai 1932.

A l'autopsie, la quantité du liquide d'ascite apparaît plus formidable encore qu'on ne le supposait ; il s'écoule de l'abdomen dix à douze litres d'un liquide séreux légèrement rosé.

Le foie très volumineux représente un magnifique exemple de cirrhose hypertrophique.

Le cœur lui aussi est nettement développé ; le muscle cardiaque apparaît épais et puissant tandis que la cavité ventriculaire gauche est nettement réduite.

L'intestin est blanc, arrondi et épaissi, plus ferme que normalement.

Les reins présentent à peine quelques points où la capsule est adhérente au parenchyme.

OBSERVATIONS XIII et XIV

Les animaux qui font l'objet de ces deux observations seront retrouvés dans un chapitre ultérieur. Ils ont reçu relativement peu de tourteau et n'ont jamais présenté le moindre signe de maladie. Il est d'autant plus intéressant, à notre sens, de constater alors que les lésions hépatiques se sont établies avec une indiscutable netteté.

Le sujet XIII, un berger allemand de 21 kilos, et son compagnon, un chien noir, genre braque, pesant 20 kilos reçoivent, à partir de Novembre 1931, dans leur ration, 150 grammes de tourteau chacun. Ils suivent pendant trois mois ce régime sans aucun dommage, reprennent une alimentation normale pendant un mois, puis ingèrent encore quotidiennement pendant plus d'un mois 150 grammes de tourteau. Ils sont sacrifiés en juin 1932 sans avoir, à aucun moment, présenté quelque symptôme suspect.

Aussi lorsqu'apparut à l'autopsie le foie cirrhotique qui sera décrit bientôt, ce fut avec une satisfaction d'autant plus marquée qu'inattendue que nous constatâmes la régularité avec laquelle se reproduisait cette lésion chez nos sujets d'expériences.

Ces quelques observations que nous eussions voulu plus nombreuses, mais que limitait inexorablement le temps dont nous disposions, nous ont permis de dresser un tableau symptomatique précis mais probablement incomplet de cette curieuse *cirrhose protéinique*.

ÉTIOLOGIE. — Nous avons obtenu régulièrement l'apparition de cette cirrhose avec des quantités de tourteau variant de 7 à 10 grammes par kilo et par jour. Malheureusement, nous n'avons pas pu déterminer quelle était la quantité de tourteau minima pour que cette lésion s'établisse : il nous eût fallu un grand nombre de sujets et surtout il eût été indispensable de les suivre pendant plusieurs années.

Aussi bien, nous n'attribuons pas à ce chiffre une importance considérable. Il varie probablement beaucoup, selon les susceptibilités individuelles et selon les conditions particulières dans lesquelles se trouve le sujet. Nous pensons qu'une vie sédentaire et calme, comme l'était celle de nos animaux d'expérience, augmente dans de notables proportions la sensibilité générale d'un organisme. Les cellules, que nul travail ne vient exciter, qui ne reçoivent d'un sang paresseux que des principes lourds et malsains, s'engourdissent progressivement dans un repos néfaste et ne peuvent réagir à une attaque quelque insignifiante qu'elle soit. Il en est tout autrement lorsqu'une vie intense impose à chacune un travail constant ; elles vivent alors, elles se reproduisent, elles réagissent rapidement et l'or-

ganisme qu'elles constituent, possède pour se défendre des éléments jeunes, énergiques, entraînés, qui lui assurent la victoire où d'autres succomberaient.

SYMPTOMES. — Leur caractéristique essentielle, celle que nous voulons souligner, c'est leur apparition tardive d'abord, leur bénignité prolongée ensuite.

Il faut attendre plusieurs mois pour que survienne l'urobilinurie et ce signe ne s'accompagne alors d'aucun symptôme clinique appréciable. Bien plus, il peut être fugace parfois : nous l'avons constaté en juillet 1931 sur deux animaux qui, en novembre, ne le présentaient plus.

Sans doute est-il l'indice d'une défaillance légère de la cellule hépatique, défaillance qu'elle peut surmonter si l'agent pathogène la laisse un moment en repos. La glande hépatique possède en effet à un haut degré la faculté de se régénérer. De nombreuses expériences ont montré que, chez un animal à qui on enlevait la moitié ou les trois quarts du foie, le reste prenait en quelques jours les dimensions d'une glande hépatique normale. Ce processus de régénération qui existe dans le kyste hydatique du foie a été retrouvé par HANOT dans la cirrhose hypertrophique. Il est légitime de penser à ce phénomène lorsqu'on veut expliquer la lenteur de l'évolution, l'apparition tardive des premiers symptômes.

Un clinicien perspicace noterait peut-être quelques troubles digestifs légers : un appétit irrégulier, des crises diarrhéiques alternant avec une tendance à la constipation, un léger météorisme. Nous n'avons à cette période, jamais observé, pour notre part, de symptômes dignes d'être rapportés.

Au cours d'une deuxième période de la maladie, apparaît un symptôme infiniment plus intéressant : le développement

de l'ascite. L'épanchement péritonéal s'accroît lentement, dis-tendant progressivement les parois abdominales pour acqué-rir, au bout de plusieurs mois, un volume considérable. L'ab-domen, alors, se rapprochant du sol en station debout, décrit une convexité régulière très marquée; lorsque l'animal est placé sur le dos, ses flancs s'écartent, son ventre s'aplatit et s'élargit; c'est le *ventre de batracien* parfaitement typique.

La percussion révèle une matité complète dont la limite supérieure reste horizontale, quelle que soit la position du sujet.

On retrouve en fin le *flot ascitique* tel qu'il a été décrit parfaitement dans la trente-huitième lettre de Morgagni. (1)
« D'abord, si embrassant un côté de l'abdomen avec la main gauche, on donnait de petits coups répétés sur l'autre côté avec la main droite, on sentait la fluctuation de l'eau qui frap-pait contre la main gauche. »

A cette époque, les accidents digestifs revêtent une im-portance et une fréquence de plus en plus grande. La pres-sion mécanique du liquide péritonéal sur l'intestin en ralentit le péristaltisme, cependant que la gêne de la circulation por-tale au niveau du foie entraîne une congestion intestinale chronique. Aussi les digestions sont-elles longues et pénibles; l'appétit diminue de plus en plus, la maigreur s'accroît et le malade finit par succomber dans une étisie complète.

Complications. — Il arrive bien souvent que cette évolu-tion soit troublée par l'apparition de symptômes secondaires qui entraînent une issue fatale. Parmi ces complications, il en est une que nous avons vu survenir chez deux de nos su-

(1) *Recherches anatomiques sur le siège et les causes des maladies*, par J.-B. MORGAGNI, Traduites par M.-A. DÉSORMEAUX et J.-P. DES-TOUET, Tome VI. A Paris chez Caille et Ravier, 1822, p. 57.

jets dans les mêmes conditions : l'œdème aigu du poumon (Observations X et XI). Nous avons signalé comment nous avons trouvé nos deux animaux morts subitement au matin d'une nuit froide alors qu'ils ne présentaient la veille aucun symptôme inquiétant. L'autopsie démontrait dans les deux cas qu'ils avaient succombé à un œdème pulmonaire aigu.

Quelle en est la pathogénie ? A notre sens, l'épanchement péritonéal amène, dans les humeurs d'un organisme, un déséquilibre qui le prédispose à réagir par des troubles humoraux. L'expression clinique de ceux-ci serait, en la circonstance, l'œdème pulmonaire et le froid extérieur serait la cause occasionnelle de tous ces troubles. Il faudrait, pour vérifier cette hypothèse ou pour l'infirmier, étudier le mécanisme intime des œdèmes et des épanchements qui présente encore, à notre connaissance, bien des points mystérieux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE — A l'ouverture de la cavité abdominale, il s'écoule un liquide parfois extrêmement abondant. Dans un cas, nous avons estimé que la collection péritonéale atteignait 10 à 12 litres. Ce liquide généralement jaunâtre est parfois légèrement rosé.

Les lésions les plus frappantes se rencontrent au niveau du foie.

Ce qui frappe, tout d'abord, c'est l'augmentation de volume de cet organe. Il est énorme, épais, globuleux ; il est élargi, et épaissi à la fois ; son poids atteint et dépasse le double du poids d'un organe normal.

Sa forme est nettement modifiée : c'est l'épaisseur qui s'accroît dans les plus grandes proportions. Les bords, d'autre part, deviennent mousses de sorte que le foie prend une forme générale globuleuse. Elle semble d'autant plus pronon-

cée que l'organe se recroqueville sur lui-même pour accroître encore la convexité de la face diaphragmatique.

La surface est inégale, elle présente une multitude de granulations peu saillantes et dont le volume a varié, au cours de nos différentes constatations, de celui d'une tête d'épingle à celui d'un grain de mil.

La consistance du foie est considérablement augmentée : il est ferme, dur, élastique, difficile à déformer. Il résiste très nettement à l'ongle qui cherche à l'entamer ; lorsqu'on le coupe, il crie sous le scalpel.

Sa couleur est d'ordinaire d'un gris jaunâtre présentant des reflets verdâtres. Elle est rarement uniforme, il y a généralement des zones plus foncées ou plus claires. Dans un cas (Observation XIII), nous avons retrouvé la couleur rousse qui a décidé Laennec à créer le nom de *cirrhose*. Elle n'était pas uniformément répartie, mais constituait un piqueté très net beaucoup plus prononcé que celui qui existe physiologiquement à la surface du foie du porc.

Nous avons relevé, au cours de l'autopsie du sujet XII, des plaques d'épaississement de la capsule de Glisson ; elles coïncidaient avec un péritoine dépoli par places.

L'examen microscopique que nous avons pratiqué régulièrement après coloration des coupes au picro-carmin, nous a permis d'apprécier l'étendue des zones scléreuses.

Elles apparaissaient, nettement colorées en rose, tranchant à un faible grossissement, sur le tissu hépatique. Presque constamment nous avons constaté la présence de cellules rondes qui nous prouvaient que la lésion était en pleine évolution.

La disposition des cellules hépatiques était complètement

bouleversée et ce fut en vain que nous recherchâmes la structure du lobule hépatique normal.

L'intestin, dans les cas extrêmes, présente, lui aussi, de notables lésions. Considérablement diminué dans sa masse, suspendu à un mésentère épaissi et rétracté, il flotte lamentablement dans la cavité abdominale qu'il est incapable de remplir. Son calibre diminué, sa couleur blanchâtre, sa section arrondie lui donnent un aspect friable et fragile. Les parois intestinales épaissies, œdématisées ne laissent plus subsister qu'une lumière étroite où le chyle chemine lentement et péniblement. L'influence de la pression périphérique exercée par l'épanchement ascitique apparaît aussi nettement que l'action déprimante d'une macération prolongée dans un liquide.

Les lésions rénales sont très discrètes. Le volume de ces viscères n'est pas sensiblement modifié. Tout au plus peut-on remarquer que la capsule périphérique adhère, par quelques points, au parenchyme sous-jacent.

Le cœur peut porter des traces de la lutte qu'il a conduite pour vaincre la résistance rencontrée par la circulation au niveau du système porte. Il est alors hypertrophié, puissant, épais, lourd avec un myocarde très développé au niveau du ventricule gauche dont la cavité, par contre, est nettement réduite.

Nous passerons sous silence les lésions secondaires que peuvent présenter les autres organes; il a d'ailleurs été parlé déjà de l'œdème pulmonaire la plus importante d'entre elles.

II. — Cirrhose protéinique et cirrhose alcoolique

Ainsi, nous avons obtenu régulièrement, avec des quantités de matières azotées relativement peu considérables, des

cirrhoses très prononcées. Ceci est d'autant plus intéressant que nous nous trouvons placé cette fois dans des conditions bien proches de celles de la vie normale. Ne peut-on pas redouter l'apparition de cette cirrhose chez un organisme qui, sollicité par un appétit trop prononcé ou une gourmandise excessive, ingère en quantités trop considérables des aliments riches en protéines ?

Parmi les cirrhoses alimentaires, l'une est bien connue depuis très longtemps, c'est la cirrhose alcoolique. HIPPOCRATE, GALIEN signalent déjà d'une façon expresse, chez les buveurs, l'induration hépatique et l'hydropisie qui l'accompagne. ARNAULT DE VILLENEUVE qui a laissé les commentaires les plus anciens sur le régime de l'Ecole de Salerne, a rapporté le passage suivant : « *Frequens enim ebrietas inducit sed incommoda in corpore humano... quorum primum est corruptio complexionis hepatis, quia vinum superflue bibitum ad hepar venit... unde hepar amittat virtutem sanguificam et loco sanguinis generat aquositates efficientes hydropisim* ».

Les auteurs modernes reconnaissent presque tous et la réalité de cette cirrhose et son origine.

A la suite de nos expériences nous avons acquis la certitude que l'on pouvait placer à côté de cette *cirrhose alcoolique*, une *cirrhose protéinique*. Il existe bien des cas, en effet, chez l'homme, où l'on ne peut invoquer l'alcoolisme dans l'étiologie d'une cirrhose. Peut-on, d'autre part, retenir cette cause chez nos animaux domestiques qui, s'ils présentent cette lésion moins fréquemment que l'homme, n'en sont pas exempts pour autant ?

Il convient enfin de rapprocher de nos expériences, qui toutes furent très nettement positives, les résultats obtenus,

à maintes reprises par différents auteurs qui ont tenté d'alcooliser des animaux par la voie digestive.

SABOURIN n'a obtenu, chez des cobayes alcoolisés pendant quatre et six semaines, que de la stéatose sus-hépatique avec phlébite capillaire de la même région.

DUJARDIN-BEAUMETZ et ANDIGÉ ont intoxiqué dix porcs pendant trois ans avec diverses espèces d'alcools dont ils faisaient absorber chaque jour environ 200 grammes. A l'autopsie, ils ne constatèrent aucune trace de sclérose; le parenchyme hépatique était seulement faible et congestionné.

STRAUSS et BLOCQ, après avoir fait ingérer à des lapins des doses quotidiennes de 10 à 15 grammes d'alcools éthylique et amylique mélangés, ont obtenu les conclusions suivantes : « Malgré la durée relativement longue de nos expériences et de la vigueur avec laquelle l'alcoolisation a été poussée, les lésions du foie nettement systématisées à la gaine de GLISSON n'ont pas dépassé la phase initiale, embryonnaire de la cirrhose ».

LAFFITTE, en faisant absorber à des lapins des liquides alcooliques variables, n'a obtenu que des lésions cellulaires du foie sans trace de cirrhose.

Il ne faut certes pas conclure de la pathologie expérimentale à la clinique. Il convient toutefois de reconnaître que les faits qui plaident en faveur de l'origine protéinique de certaines cirrhoses ne sont pas négligeables; quelque surprenant qu'il nous paraisse que certaines matières soient tantôt d'indispensables aliments tantôt, dans des conditions voisines, de dangereux poisons, il faut se souvenir des fantaisies déconcertantes en lesquelles s'est plue si souvent la Nature.

CHAPITRE IV

L'anaphylaxie alimentaire

I. — Anaphylaxie alimentaire générale

Parmi les méthodes d'exploration fonctionnelle du foie, il en est une, préconisée par F. WIDAL, *la crise hémoclasique digestive provoquée*, dont il n'a pas encore été fait mention dans ce travail. C'est que, a priori, elle nous avait paru si intéressante, que nous nous étions proposé d'y consacrer une attention toute particulière. Au cours de son étude, nous avons été amené à faire quelques rapprochements entre nos constatations et certains faits rapportés en médecine humaine ; cette question a pris dès lors à nos yeux une telle importance qu'il ne nous a pas paru excessif de l'étendre et de consacrer tout un chapitre à l'anaphylaxie alimentaire.

Nous nous proposons de décrire d'abord les recherches que nous avons effectuées, puis d'en rapprocher certains faits relatés récemment dans la littérature médicale, d'indiquer enfin l'hypothèse que nous ont suggérée nos constatations personnelles et les raisons qui plaident en sa faveur.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Elles ont été effectuées sur les sujets qui font l'objet des observations XII, XIII, XIV précédemment rapportées. Notre but était de rechercher si les tourteaux ne sensibilisaient

pas l'organisme suffisamment pour créer, au bout d'un certain temps, un choc anaphylactique après leur ingestion.

Il nous parut que l'établissement des formules leucocytaires avant et après l'ingestion déchainante constituait le critère à la fois le plus sûr et le plus précis du choc anaphylactique. Le sang nécessaire pour établir cette formule était recueilli à la saphène de façon à diminuer le plus possible les causes d'erreur dues à la vaso-constriction superficielle dépendant de phénomènes extérieurs. Puis, il était aspiré dans un mélangeur de Potain bien séché au préalable. La dilution y était faite au $1/20^{\circ}$ dans de l'eau distillée contenant 1 % d'acide acétique et quelques gouttes de violet de gentiane destiné à colorer les noyaux.

Par agitation, les globules rouges s'hémolysent et le mélange prend la teinte de l'hémoglobine. Il reste à compter les globules, chose aisée avec l'hématimètre de MALASSEZ : une goutte de la dilution réalisée dans la pipette est déposée sur l'appareil maintenu parfaitement horizontal. Après la sédimentation, les globules sont comptés sous le microscope. Nous avons à chaque reprise répété plusieurs fois ces opérations pour obtenir un chiffre moyen aussi rapproché que possible du chiffre réel.

Au moment d'un choc anaphylactique, il se produit une diminution marquée du nombre des leucocytes suivie, au bout de quelques heures, d'une augmentation telle, que le nombre initial est considérablement dépassé.

En possession de ce moyen d'appréciation du choc anaphylactique, nous avons conduit nos expériences de la façon suivante : chaque animal recevait pendant un certain temps du tourteau ; puis, quand nous jugions l'atteinte hépatique assez prononcée, le sujet était remis à un régime normal pen-

dant un temps suffisant pour que fût complète sa sensibilisation aux protéines du tourteau. Il recevait alors un repas de tourteau avant et après lequel la formule leucocytaire était établie.

C'est ainsi que le sujet XII reçut du tourteau jusqu'au 15 Mars 1932 ; il subit l'épreuve qui vient d'être décrite le 2 Mai après plus de six semaines de régime normal. Les résultats obtenus furent les suivants :

	Nombre de leucocytes
Avant le repas	9.760
2 heures après	5.330
3 heures après	6.320
6 heures après	31.400
Le lendemain	19.650

Les sujets XIII et XIV furent éprouvés de cette manière à deux reprises différentes. Ils consommèrent des tourteaux pendant trois mois, puis cette alimentation fut suspendue pendant un mois à l'issue duquel, le 7 avril ils subirent la même épreuve que leur congénère. Ils reprirent alors les tourteaux pendant un mois, reçurent pendant un temps égal un régime normal et furent éprouvés pour la seconde fois le 10 juin 1932.

Les résultats obtenus à chaque épreuve sont consignés dans les tableaux suivants :

7 Avril	Formule leucocytaire	
	Sujet XIII	Sujet XIV
Avant le repas	11.700	10.800
2 heures après	5.560	11.100
3 heures après	8.640	10.980
6 heures après	26.220	11.220
Le lendemain	17.920	10.120

10 Juin	Formule leucocytaire	
	Sujet XIII	Sujet XIV
Avant le repas	10.320	9.880
2 heures après	4.800	10.120
3 heures après	5.100	10.280
6 heures après	39.400	10.680
Le lendemain	23.120	10.120

Il ressort de l'étude de ces trois tableaux que chez deux sujets le choc anaphylactique s'est manifesté de façon incontestable; la leucopénie d'abord, l'augmentation considérable du nombre des globules blancs ensuite ne permettent aucun doute à cet égard. Il convient d'ajouter que la crise anaphylactique s'est bornée à cette manifestation leucocytaire; malgré toute notre attention, il nous fut impossible, en effet, de déceler les symptômes cliniques que l'on trouve habituellement dans ce choc. Prurit et dyspnée notamment firent complètement défaut. L'absence de ces signes cliniques nous autorise à supposer qu'il existe, peut être beaucoup plus souvent qu'on ne le pense, des chocs frustes d'anaphylaxie alimentaire.

Nous allons exposer, à l'occasion de la pathogénie de ces accidents, quelques réflexions que nous ont suggérées nos constatations personnelles.

PATHOGÉNIE DE L'ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE.— Réalisée expérimentalement sur le cobaye par ROSENAU et ANDERSON, observée cliniquement pour la première fois par HUTINEL, l'anaphylaxie par ingestion alimentaire est connue depuis longtemps déjà.

LESNÉ et DREYFUS rapportent que, pour la production de l'état anaphylactique, l'injection par la veine porte équivaut

à l'injection par une veine quelconque de l'organisme. Cela tend à prouver que le foie n'intervient nullement pour rendre les matières protéiques non anaphylactisantes.

CHARLES RICHTER se base sur ces expériences pour invoquer une action incomplète de la digestion laissant absorber des aliments insuffisamment dégradés.

En réalité, les expériences de LESNÉ et DREYFUS ne sont pas exemptes de critiques. Les conditions qu'ils réalisent sont très particulières : l'injection dans la veine porte d'une substance quelconque est suivie d'une arrivée massive de cette substance dans le foie. L'organe est alors débordé, puisque normalement il ne reçoit que progressivement, au fur et à mesure de l'absorption intestinale les substances qu'il doit arrêter.

Aussi, la plupart des auteurs admettent-ils avec WIDAL qu'il s'agit d'une défaillance de la fonction protéopexique du foie. Il est absolument normal que des matières anaphylactisantes ingérées échappent à l'action des sucs digestifs et soient absorbées. Au foie, parmi tant d'autres missions, incombe celle de les arrêter puis de les détruire pour éviter que leur passage dans la circulation générale ne détermine le choc anaphylactique.

A la première défaillance de cette fonction hépatique, le sujet est sensibilisé aux protéines que le foie a laissé passer : il est placé dans les mêmes conditions que le sujet qui a reçu ces protéines par voie hypodermique ou endo-veineuse.

Que la glande hépatique une seconde fois, laisse passer les mêmes substances dans d'identiques conditions et le choc anaphylactique se produit avec son cortège habituel de symptômes.

La plupart des auteurs admettent cette pathogénie, mais

ils estiment tous que la défaillance de la cellule hépatique résulte d'une lésion antérieure. Ils accusent quelque atteinte discrète infectieuse ou toxique restant inaperçue et insoupçonnée dans un grand nombre de cas.

Les faits que nous apportons nous permettent de proposer une explication un peu différente pour laquelle il n'est pas nécessaire d'invoquer cette atteinte hépatique antérieure plus ou moins problématique.

Nous avons observé des lésions du foie avec un excès des protéines alimentaires. Ne peut-on pas supposer que le premier acte de l'anaphylaxie alimentaire est l'attaque de la cellule hépatique par la protéine ingérée ? Lorsque la cellule a succombé, la protéine passe dans l'organisme, d'abord pour le sensibiliser, ensuite pour produire les accidents du choc anaphylactique.

En somme, au lieu de supposer que le choc par ingestion alimentaire se produit en deux temps sur un sujet présentant une lésion hépatique, nous pensons qu'il s'effectue en trois temps sur un sujet sain.

- 1° La protéine ingérée attaque la cellule hépatique ;
- 2° A la faveur de la lésion qu'elle a constituée, elle traverse le foie et sensibilise l'organisme ;
- 3° Elle traverse le foie de la même façon et déclenche le choc anaphylactique.

Cette conception présente l'avantage de ne faire intervenir qu'un seul facteur, la protéine ; elle permet d'expliquer les accidents d'anaphylaxie alimentaire se produisant chez des sujets sains n'ayant jamais présenté de manifestations appréciables de maladie.

Nous nous proposons maintenant d'étudier certains cas particuliers très curieux d'anaphylaxie alimentaire : les arthropathies protéiniques.

II. — Les arthropathies protéiniques

Dans la *gazette des hôpitaux* du 27 Février 1932, MM. PAVIOT, LAGÈZE et NAUSSAC ont publié une mise au point très documentée de cette intéressante question. Ils en soulignent toute l'ampleur et signalent l'importance et la fréquence de « toutes les manifestations articulaires provenant de la résorption d'albumines apportées par l'alimentation, c'est-à-dire non seulement d'albumines étrangères, mais encore pouvant être altérées ou incomplètement modifiées et dégradées par les sucs digestifs insuffisants et surtout par la défaillance de la fonction protéo-péique du foie ».

Il ne nous appartient pas d'analyser ici cet important travail ; signalons toutefois que les auteurs y traitent surtout les arthropathies protéiniques en dehors de la sérothérapie et qu'ils y distinguent : des formes aiguës simulant le rhumatisme articulaire aigu, des hydarthroses protéiniques et des rhumatismes chroniques d'origine protéinique. Le diagnostic, dans tous les cas, a été confirmé par les merveilleux résultats d'un traitement diététique et désensibilisateur s'opposant, de la façon la plus heureuse, à l'échec de la médication salicylée.

Il nous suffira de résumer une observation se rapportant à un cas d'hydarthrose chronique d'origine alimentaire pour montrer combien passionnante est cette question.

Un jeune homme de 29 ans, étudiant en médecine, s'adonnant depuis douze ans à un régime ovo lacto végétarien exclusif, qu'il supporte parfaitement d'ailleurs, voit survenir, en février 1929, sans cause apparente, une hydarthrose localisée au genou droit. L'immobilité plâtrée, la cure antisiphilitique, l'héliothérapie et l'huile de foie de morue échouent tour à tour. Bien plus, en septembre 1929 le genou gauche est atteint lui aussi en plein traitement.

De multiples traitements se succèdent pendant toute l'année 1930 sans entraver une inexorable aggravation. En janvier 1931 le malade ne peut quitter son immobilité que pour se trainer pendant quelques secondes solidement étayé sur ses béquilles.

Le Professeur PAVIOR lui ordonne alors d'abandonner totalement son régime ovo-lacto-végétarien et institue un traitement désensibilisateur à base de chlorure de calcium, d'adrénaline, puis de peptones. Moins de quatre mois plus tard, le malade, complètement guéri fonctionnellement, ne présente plus que quelques traces insignifiantes des épanchements qui l'immobilisaient.

Il n'a jamais été publié à notre connaissance de faits comparables dans la littérature vétérinaire. C'est pourquoi nous tenons à rapporter plusieurs constatations que nous avons pu faire à Briennon-sur-Armançon (Yonne) sur des vaches laitières.

Afin d'obtenir une production laitière abondante, les propriétaires ont tendance en effet, dans cette région, à distribuer des rations de tourteaux trop considérables : il arrive ainsi que des Hollandaises, de poids relativement peu élevé, reçoivent plus de 2 kilos de tourteau quotidiennement. Dans ces conditions, nous avons vu, à plusieurs reprises, se développer des hydarthroses, localisées généralement aux jarrets. Leur apparition insidieuse et progressive est impossible à déterminer exactement.

Les premiers symptômes qui les accompagnent se bornent à des troubles fonctionnels légers, impliquant un pronostic des plus bénins. Les traitements habituels cependant ne donnent aucune amélioration. Il suffit, par contre, de supprimer les tourteaux de l'alimentation pour qu'en quarante-huit heures, lésions et troubles fonctionnels disparaissent. Cette

influence rapide du régime nous paraît avoir la valeur d'un véritable traitement d'épreuve.

Aussi bien, l'action étiologique du tourteau dans la genèse de ces accidents nous a paru particulièrement démontrée chez M. B... à Brienon. Il distribuait ses tourteaux en buvées liquides qu'il versait à l'extrémité d'une auge légèrement en pente courant devant les vaches. Celle qui était en regard de la portion la plus basse de l'auge jouissait donc d'une ration de tourteau particulièrement abondante. A plusieurs reprises, les différents animaux qui occupèrent cette place présentèrent les accidents que nous venons de signaler.

Ces faits, qui ne paraissent présenter par eux-mêmes qu'un minime intérêt et que sans doute beaucoup de praticiens ont constatés sans s'y attacher autrement, s'éclairent d'un jour tout différent et revêtent une importance singulière lorsqu'on les rapproche des observations de la médecine humaine telles que celle que nous avons rapportée.

A la base des accidents articulaires qui sont du même ordre dans tous les cas, il y a, chez les animaux comme chez l'homme, un régime déséquilibré, riche en protéines; elles sont apportées dans un cas par le lait et les œufs, dans les autres par les tourteaux.

L'apparition et l'évolution des symptômes que présentent les animaux sont absolument superposables aux troubles constatés chez l'homme : mêmes signes fonctionnels légers tout d'abord, même progression insidieuse des lésions, même échec des thérapeutiques classiques.

Le succès enfin du traitement diététique, et chez l'homme et chez les animaux, prouve que si les causes pathogènes ne sont pas rigoureusement les mêmes dans tous les cas, elles agissent, du moins, selon des processus identiques.

On peut conclure de tout ceci qu'il existe, sous la dépendance de l'anaphylaxie alimentaire, un chapitre important de la pathologie des séreuses articulaires et tendineuses, chapitre déjà ébauché en médecine humaine mais ouvrant encore un champ vierge à l'ardeur des chercheurs vétérinaires.

CHAPITRE V

Pathogénie des accidents protéiniques

L'homme, qui vit au milieu d'un monde dont mille manifestations lui échappent, s'insurge contre son ignorance et veut trouver une explication à tous les phénomènes qu'il constate. Nous n'avons pas lutté contre cette tendance car toute hypothèse, grâce aux expériences qu'elle suggère, contribue à assurer la progression de la Science.

Pour expliquer les phénomènes que nous avons constatés, plusieurs hypothèses se sont proposées à notre esprit : nous les exposerons et les discuterons tour à tour.

I. — Auto-intoxication intestinale

Les matières albuminoïdes subissent, dans l'intestin grêle, l'action des sucs digestifs et sont décomposées pour aboutir finalement, d'une part aux acides aminés qui constituent les éléments indispensables à l'organisme, d'autre part à des déchets qui doivent être éliminés : urée, ammoniaque, acide urique, bases puriques.

Les protéines, qui traversent l'intestin grêle sans subir cette action catabolique, rencontrent, dans le gros intestin, une flore microbienne variée dont les diastases décomposent

les molécules albuminoïdes. Il se produit alors des dérivés des protéines tels que phénols, indols, mercaptans, acides oxy-aromatiques.

On peut admettre avec vraisemblance que ces corps sont particulièrement abondants lorsque la ration renferme beaucoup de protéines. Or, ils sont tous plus ou moins toxiques; résorbés dans le système porte, ils assaillent le foie, comme le ferait un véritable poison. En quantités considérables, ils produisent des hépatites aiguës; en moindres proportions, ils créent des lésions chroniques se traduisant par les cirrhoses observées.

Cette hypothèse ne nous a pas donné satisfaction parce qu'elle implique une évolution qui ne s'accorde pas avec celle des hépatites aiguës. Les troubles, en effet, devraient commencer dès le début de l'ingestion des tourteaux pour s'aggraver progressivement, plus ou moins vite. Or, ils n'apparaissent qu'au bout de plusieurs semaines pour évoluer d'un seul coup, très brutalement.

Il est donc peu probable que l'hépatite aiguë relève de ce mode d'action. Par contre, il est possible que ce processus intervienne dans la pathogénie des cirrhoses.

II. — Infection hépatique secondaire

Les deux grandes causes des hépatites aiguës sont les intoxications d'une part, l'infection de l'autre.

Nous avons vu quel était le rôle qui pouvait être reconnu aux premières. Il nous reste à examiner si l'on peut invoquer l'infection dans la genèse des accidents qui nous occupent.

Il est certain que l'excès des matières protéiques dans la ration retentit puissamment sur le foie en mettant à rude

épreuve les fonctions protéo-pexique et uro-poïétique de cet organe. La glande hépatique fatiguée par ce travail inaccoutumé, constitue alors un point de moindre résistance sur lequel peuvent pulluler les éléments microbiens. Ceux-ci sont amenés jusqu'au foie, soit qu'ils se trouvent dans la circulation générale, soit qu'ils viennent de l'intestin où leur virulence s'est accrue à la faveur des troubles intestinaux qu'entraîne le déséquilibre de la ration.

Certes, la pullulation microbienne dans le foie peut amener des accidents semblables à ceux que nous avons observés. Mais il faut une coïncidence, en quelque sorte, pour qu'ils se produisent : il faut, en même temps, que le foie soit fatigué et que les microbes susceptibles de l'aborder soient virulents. Or, nos accidents se sont produits constamment, régulièrement, sans exception. Il semble donc, qu'il faille évoquer un processus plus certain, plus inexorable. L'infection peut intervenir plusieurs fois; elle ne peut être retenue dans tous les cas. Enfin, si cette hypothèse permet d'expliquer certaines hépatites aiguës, il est difficile d'évoquer le mécanisme qu'elle met en jeu dans la genèse des cirrhoses.

Or, il est vraisemblable que dans tous les cas, qu'ils soient aigus ou chroniques, le processus agissant est le même puisque la cause est identique et que son intensité seule varie.

C'est pourquoi nous proposons une autre hypothèse qui tient compte de ce fait et qui nous a été suggérée par la théorie colloïdale de l'Anaphylaxie due à AUGUSTE LUMIÈRE.

III. — Conflit de colloïdes et floculation (1)

MÉCANISME DE L'HÉPATITE AIGUE.

Les matières albuminoïdes, qui constituaient dans les cas que nous avons considérés, une partie très importante de la ration, présentent au point de vue physique, une structure identique à celle des colloïdes. Elles sont composées de grosses micelles incapables, théoriquement, de franchir le filtre qui règne tout le long du tube digestif puisque ce filtre est constitué de cellules étroitement juxtaposées, munies de membranes semi-perméables s'opposant au passage des colloïdes.

C'est pourquoi les matières albuminoïdes de la ration sont hydrolysées dans l'intestin grêle et transformées partiellement, en acides aminés. Ceux-ci se comportent, physiquement, comme des cristalloïdes et sont aisément absorbés au niveau de la barrière intestinale. Ils sont incapables de produire ni précipitation ni état anaphylactique dans l'organisme.

Les substances albuminoïdes, au contraire, entraînent, par l'intermédiaire de leurs grosses micelles, d'importantes perturbations lorsqu'elles pénètrent dans les milieux humoraux de l'organisme. Or, le rempart intestinal n'est jamais sans présenter quelques brèches, causées par des traumatismes variés, mécaniques ou microbiens. Microbes et globules blancs, de plus, se chargent de transporter au-delà du rempart, même intact, quelques-unes des dangereuses micelles colloïdales. Mais, citadelle avancée contre tous les périls venant de

(1) On trouvera tous les renseignements relatifs aux propriétés des colloïdes et à la floculation dans deux ouvrages très intéressants : *Rôle des colloïdes chez les êtres vivants* par AUGUSTE LUMIÈRE, Masson et C^{ie} Paris, 1921 et les *Mécanismes intimes de la Vie* par le Docteur LÉON MAC-AULIFFE chez Amédée Legrand, Paris, 1925.

l'intestin, le foie veille. Il arrête et détruit chaque jour les protéines que lui amène la veine porte.

Lorsque la ration comprend une quantité très élevée de matières protéiques, le nombre des micelles non dégradées qui franchissent la barrière intestinale et sont charriées par le sang de la veine porte est considérable. Chaque cellule hépatique doit les retenir en grand nombre comme elle doit retenir une grande quantité du liquide intermicellaire.

Or, le protoplasma cellulaire est lui-même constitué par un colloïde ou plus exactement par un groupe de colloïdes. A chaque intrusion d'une parcelle d'un colloïde étranger, d'importantes modifications s'effectuent, et sur les micelles, et sur le liquide intermicellaire du protoplasma cellulaire : les micelles grossissent peu à peu et sont de plus en plus instables dans le liquide qui les environne : *le colloïde mûrit*. Tant que les modifications qu'elle subit ne dépassent pas ce stade, la cellule continue à fonctionner presque normalement et ne laisse rien voir du drame qui se joue en son sein.

Mais, au bout d'un temps plus ou moins long, soudain, sous l'influence d'un nouvel apport du colloïde étranger, brutalement l'équilibre est rompu dans le protoplasma de la cellule hépatique ; la floculation se produit, *la floculation qui entraîne la maladie et la mort*. La cellule, après avoir accompli son devoir jusqu'au bout, succombe d'un seul coup.

Que toutes les cellules hépatiques subissent en même temps cette fatale évolution, et l'organisme se trouvera d'un seul coup littéralement privé de son foie, la mort sera inévitable à brève échéance.

Nous avons observé, chez nos animaux d'expérience, cette évolution si caractéristique : apparition brutale de symptômes d'insuffisance hépatique complète suivant une longue

période de « maturation » pendant laquelle le sujet semble en excellente santé. Seule l'hypothèse qui fait intervenir le conflit des colloïdes, la floculation et la mort de la cellule hépatique rend compte de toutes ces particularités.

Bien plus, cette hypothèse non seulement, permet d'expliquer les hépatites aiguës observées, mais elle reste à la base d'une explication de la formation des cirrhoses que nous allons maintenant exposer.

LYSE CELLULAIRE ET CIRRHOSE. — NOEL FIESSINGER a montré que l'injection de substances hépatiques à un animal fait apparaître dans son sérum des anticorps qu'il appelle des hépato-toxines. Ces anticorps, en effet, sont toxiques; FIESSINGER estime qu'il s'agit probablement d'un ferment protéolytique dirigé contre les albumines du foie.

Ces hépato-toxines peuvent être formées dans le sérum de l'animal à qui on injecte des nucléo-protéines de son propre foie. Il y a donc des *auto-hépato-toxines*. Grâce à la méthode de Bordet-Gengou, FIESSINGER a pu les dépister dans le sérum de cirrhotiques à certaines périodes, lorsque le parenchyme hépatique subit une poussée dégénérative.

Ainsi, quand les cellules hépatiques sont tuées par un processus quelconque, les albumines qui les constituent, résorbées, se comportent comme des antigènes et entraînent dans le sérum de l'individu, l'apparition d'anticorps, les auto-hépato-toxines.

Dès lors, toute cellule hépatique altérée se comporte comme une substance étrangère et devient un foyer d'intoxication pour l'organisme. Celui-ci, pour lutter contre elle, utilise le même processus que pour combattre un corps étranger ou un parasite toxique; il l'enkyste, il l'entoure de tissu

isolant, il l'emprisonne par du tissu fibreux de cirrhose. Ce faisant, « *il ne défend pas son foie, mais se défend contre son foie* ».

La prolifération du tissu d'enkystement, par la suite, étend les territoires scléreux et aboutit finalement à la cirrhose constituée du foie, dans laquelle les cellules hépatiques dégénérées et emprisonnées sont incapables d'assurer leur rôle physiologique.

Le processus, qui entraîne la mort des cellules et déclenche la cirrhose défensive, est le même que celui qui aboutit à l'hépatite aiguë. Il est simplement localisé à quelques cellules alors que l'autre est généralisé. Ce sont les cellules qui englobent le plus de protéines étrangères qui succombent par floculation de leur protoplasma. Et c'est précisément autour des diverticules de la veine porte amenant ces protéines étrangères que se constituent d'abord les gangues fibreuses emprisonnant les cellules mortes.

Ainsi la lésion hépatique initiale, la mort de la cellule, est causée dans tous les cas par le même processus. Entre l'intoxication aiguë et l'intoxication chronique, la seule différence réside dans le nombre des cellules lésées : il est d'autant plus élevé que la cause pathogène est plus puissante, c'est à dire que l'excès des protéines alimentaires est plus considérable.

En résumé, de toutes les hypothèses qui ont été émises, la dernière seule donne satisfaction en tenant compte de tous les phénomènes observés.

Elle indique pourquoi, dans l'hépatite aiguë, les troubles sont longs à apparaître, pourquoi ils éclatent brusquement et pourquoi leur évolution est si brusquement fatale.

Elle permet d'apprécier les points communs qui existent

entre l'hépatite aiguë et la cirrhose protéinique, en apparence si dissemblables.

Elle permet enfin, en appliquant les théories de A. LUMIÈRE sur l'anaphylaxie, d'expliquer les phénomènes d'anaphylaxie alimentaire qui ont été rapportés.

Mais nulle hypothèse n'est à l'abri d'objections multiples ; puisse celle-ci subir des attaques nombreuses et faire jaillir un peu de lumière dans les ténèbres qu'elle laisse encore.

Conclusions

1. — Lorsqu'une ration déséquilibrée comporte un lourd excès de matières protéiques, elle ne tarde pas à provoquer de graves troubles dans l'organisme qui la reçoit. Nous avons constaté des accidents variés chez des chiens consommant des tourteaux d'excellente qualité dont pouvait seule être incriminée la haute teneur en protéines digestibles végétales. Ces accidents sont aigus ou chroniques ; les premiers se traduisent par une hépatite protéinique rapidement mortelle ; les seconds se groupent sous deux chefs ; les cirrhoses protéiniques et les accidents d'anaphylaxie.
2. — *L'hépatite aigue protéinique* éclate chez le chien recevant environ trois fois trop de protéines alimentaires. Les symptômes d'insuffisance hépatique complète apparaissent subitement, après une période d'incubation, et entraînent une mort fatale en quelques jours. Les lésions nécropsiques confirment l'existence d'une dégénérescence hépatique totale.
3. — *La cirrhose protéinique* est apparue chez tous nos sujets d'expérience recevant un excès de matières protéiques moins prononcé que dans les cas précédents. D'évolution lente, de forme hypertrophique, cette cirrhose amène, au bout de plusieurs mois, l'apparition d'une ascite achemi-

nant lentement l'animal vers la cachexie et la mort. Cette cirrhose protéinique plus fréquente qu'il ne semble, s'oppose à la cirrhose alcoolique ; elle explique bien des cas de cirrhose dans l'étiologie desquels l'alcoolisme ne saurait être retenu.

4. — *L'anaphylaxie par ingestion alimentaire* peut s'expliquer sans qu'il soit nécessaire de partir d'un sujet primitivement hépatique.

Sur un sujet sain, le premier acte de la protéine ingérée est de léser la cellule hépatique. Plus tard, elle passe dans le sang à la faveur de la brèche qu'elle a créée, elle sensibilise l'organisme d'abord, elle déclenche après, le choc anaphylactique.

5. — Sous la dépendance de l'anaphylaxie alimentaire, existe un chapitre important de la pathologie des séreuses articulaires et tendineuses. Ces accidents, déjà étudiés chez l'homme, existent chez les animaux : nous en rapportons quelques exemples. Leur étude systématique reste à faire.
6. — De toutes les hypothèses cherchant à expliquer les accidents protéiniques, la plus satisfaisante, celle qui tient compte de tous les phénomènes constatés, est une hypothèse basée sur les propriétés des colloïdes. Elle explique, par leur floculation, la mort des cellules hépatiques. Elle permet ainsi de comprendre à la fois l'insuffisance hépatique aiguë et le point de départ de la cirrhose. Elle explique enfin, selon les conceptions de LUMIÈRE, les accidents anaphylactiques observés.

Nous terminerons ce travail par quelques considérations générales qu'il nous a inspirées. NOCARD et LECLAINCHE, en 1896 citaient cette phrase de DUCLAUX : « Il y a quinze ans, malgré les travaux de DAVAINÉ sur le charbon, malgré les belles études de PASTEUR sur le ver à soie, on pouvait se demander s'il y avait vraiment des maladies dues à l'intervention des microbes. Voilà qu'on a le droit de se demander s'il y a des maladies où ils n'interviennent pas (DUCLAUX, *Le Microbe et la maladie*, Paris, 1886).

Il y a soixante ans, on doutait donc de l'action des microbes ; il y a trente ans, on les croyait presque indispensables dans la genèse des maladies.

Il semble qu'aujourd'hui une opinion mixte s'impose : à côté des maladies microbiennes, il existe de grands syndromes où les germes n'interviennent pas. Les avitaminoses, les syndromes endocriniens constituent des chapitres très importants de la pathologie médicale. Le Professeur LESBOUYRIES a fait ressortir l'importance de l'hypocalcémie chez les bêtes bovines. L'avenir nous dira si, à côté de ces grands syndromes, ont droit de prendre place les accidents protéiniques.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

Bibliographie

- AGASSE LAFONT. — Les applications pratiques du Laboratoire à la clinique. Vigot frères, éditeurs, Paris, 1929.
- AUBLIN. — Leucocytoses du cheval. *Thèse vétérinaire*, Paris, 1932.
- LÉON MAC-AULIFFE. — Les mécanismes intimes de la vie. Librairie scientifique Amédée Legrand, Paris, 1925.
- BRULÉ et BARBAT. — Alcool et syphilis dans la genèse des cirrheses. *Presse Médicale* 1931, 26 décembre, N° 103, p. 1.903.
- BRULÉ et GARBAN. — Exploration physique et fonctionnelle du foie. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, Tome XII. Maloine et fils, Paris, 1920.
- BRULÉ et GARBAN. — Les ictères par lésions du foie et des voies biliaires. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, Tome XII, Maloine et fils, Paris, 1920.
- BRULÉ et GARBAN. — Les procédés actuels d'étude de l'insuffisance hépatique. *Gazette des Hôpitaux*, 1914, N°s 25 et 28.
- CASTAIGNE. — Introduction à l'étude des maladies du foie,

du pancréas et des voies biliaires. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, Tome XII, Maloine et fils, Paris, 1920.

COLLET. — Intoxication par le tourteau du lin. *Bulletin de la Société des Sciences vétérinaires de Lyon*, 35^e année, N^o 3, Mai et Juin, 1930.

P. DECHAMBRE. — Les tourteaux oléagineux dans l'alimentation des animaux. Augustin Challamel, Paris, 1919.

P. DECHAMBRE. — Le chien : son élevage, alimentation, hygiène, Paris, 1931.

P. DECHAMBRE. — Les nouvelles théories alimentaires et leur application à l'élevage. *Recueil de médecine vétérinaire*, Tome CII, 1926, N^o 7, p. 201.

DIEULAFOY. — Manuel de Pathologie Interne, 16^e édition. Masson et C^{ie}, Paris, 1918.

NOËL FIESSINGER. — Les cirrhoses. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, Tome XII. Maloine et fils, Paris, 1912.

FIESSINGER, ALBOT, THIEBAUT. — Les poussées d'hépatite parenchymateuse au cours de l'évolution des cirrhoses alcooliques du foie. *Presse médicale*, 8 juin 1932, N^o 46, p. 901.

FIESSINGER, HURBAIN, LANÇON. — Evolution de la polypeptidémie chez les chiens porteurs de fistules d'Eck. C. R. Société de Biologie, 12 février 1932, p. 371.

LEGRY. — Les cirrhoses alcooliques du foie. Rueff et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1897.

- LEMIERRE, BRULÉ, WEILL et LAUDAT. — *Presse Médicale*, 7
Août 1919.
- LIBERT. — Précis de pathologie générale. Baillière et fils, Pa-
ris, 1924.
- A. LUMIÈRE. — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants. Mas-
son et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1921.
- A. LUMIÈRE. — Sur le syndrome urticarien. *L'Avenir Médi-
cal*, Mai 1932, N° 5, p. 136.
- MARTINY, PRETET, BERNÉ. — Sur quelques aspects des élé-
ments spécifiques de l'anaphylaxie. *Le progrès
médical*, 2 juillet 1932, N° 27, p. 1.178.
- MOUROT. — Phénol urinaire, Sulfo et Glycurono conjugaï-
son Indoxylurie et glycuronurie. *Thèse vétérinaire*
Paris, 1932.
- PAVIOT, LAGÈZE et NAUSSAC. — Les arthropathies protéini-
ques. *La gazette des hôpitaux* 27 février 1932, N°
17, p. 299.
- CH. RICHET. — L'anaphylaxie. Félix Alcan, Paris, 1923.
- V. ROBIN. — Cours de pathologie interne. Année 1931-32.
- ROCH et WOHLER. — Données statistiques concernant 431
cas de cirrhose. *Presse médicale*, 12 septembre
1931, N° 73, p. 1.341.
-

Table des Matières

	Pages
<i>Avant-Propos</i>	9
<i>Introduction</i>	11
Chapitre Premier. — <i>Toxicité d'un excès de protéines dans la ration</i>	13
I. — Généralités	13
II. — Le tourteau d'arachide rufisque	14
III. — Toxicité du tourteau pour le chien	16
Conclusion	18
Chapitre II. — <i>L'hépatite aiguë protéinique</i>	21
I. — Accidents observés	21
II. — Exploration fonctionnelle	31
Chapitre III. — <i>La cirrhose protéinique</i>	41
I. — Accidents observés	41
II. — Cirrhose protéinique et cirrhose alcoolique :	50
Chapitre IV. — <i>L'anaphylaxie alimentaire</i>	53
I. — Anaphylaxie alimentaire générale	53
II. — Les arthropathies protéiniques	59
Chapitre V. — <i>Pathogénie des accidents protéiniques</i> ..	63
I. — Auto-intoxication intestinale	63
II. — Infection hépatique secondaire	64
III. — Conflit de colloïdes et floculation	66
<i>Conclusion</i>	71
<i>Bibliographie</i>	75

Imp. M. CHEVALIER. — Saumur.
